



Studies on the oxidation of organic sulfur compounds bearing sulfur-sulfur linkage

著者	Takata Toshikazu
内容記述	Thesis--University of Tsukuba, D.Sc.(A), no. 105, 1981. 3. 25
発行年	1981
URL	http://hdl.handle.net/2241/5928

氏 名 (本 籍)	たか 高 田 と し かず 十 志 和 (富山県)
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	博 甲 第 105 号
学 位 授 与 年 月 日	昭和56年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	化学研究科 化学専攻
学 位 論 文 題 目	Studies on the Oxidation of Organic Sulfur Compounds Bearing Sulfur-Sulfur Linkage (S—S 結合を有する有機硫黄化合物の酸化反応に関する研究)
主 査	筑波大学教授 理学博士 大 饗 茂
副 査	筑波大学教授 理学博士 安 藤 亘
副 査	筑波大学教授 理学博士 表 美 守
副 査	筑波大学教授 理学博士 徳 丸 克 己

論 文 の 要 旨

硫黄原子上の反応のうち置換反応は比較的広くしかも詳細に研究をつまれて来たが、残る酸化と還元の 2 つの重要な反応については未だ系統的な研究がなされて来なかった。そのうちの酸化反応は硫黄を含む生理活性物質の代謝に関連していて詳細な化学的解明が待たれていた。中でもタン白などの結合に関与する S—S 結合をもつ化合物の酸化の経路についてはいろいろな異った説はあったがまとまった研究がなかった。そこでこの問題にしぼって酸化を化学的手法で探求して行き、それらの結果を生化学的酸化——つまり代謝の機構の解明にむすびつけようとしたのがこの論文の研究である。

第 1 章では酸化の様式を酸化試剤の種類と反応の様相の違いから親電子的酸化と求核的酸化に大別し、その各々の反応の個々の例を探し出すことによりそれからの反応における電子状態の違いによる反応の難易、S—S 結合を開裂して進む酸化や開裂しないで進む酸化経路と酸化様式、酸化試剤との関係などの関連づけを試みている。引続き第 2 章で典型的な親電子酸化反応であるメタクロル過安息香酸を用いての S—S—結合の反応を取り上げて途中に α -ジスルホキシド、 —S(O)—S(O)— の中間体を通して進むという証拠を ^{18}O のトレーサーを用いて証明している。第 3 章と第 4 章では求核的酸化反応として —S—S— とか —S(O)—S— 結合のアルカリ自動酸化と、スーパーオキシド、 O_2^- による酸化とが機構的に同じであることを見出した実験が述べられているほか、 R—S(O)—S—R' 結合と NaIO_4 との反応が求核的に進み、非対称の $\text{RSO}_2\text{—SR'}$ を —S—S— 結合を

切断しないで進む酸化反応であることが見出されている。第5章と第6章ではスーパーオキシド, O_2^- , とかアルカリ自動酸化で $R-S-S-R$ から生成するパーオキシ硫黄中間体をトラップする実験が述べられており Ph_3P とか Ph_2SO を酸化するほかに親電子オレフィンがエポキシ化される反応も新しく見出されたことが書かれてある。これに関連して第7章にチオールスルフィナートのアルカリ加水分解の反応が述べられているが OH^- イオンもスルフィニル S を求核攻撃することが ^{18}O のトレーサー実験などによって確認されている。第8章では夫々の酸化で生成する種々の中間体や生成物の 1H および ^{13}C のスペクトルのデータが整理されている。そして第9章に肝ミクロゾームにあるチトクローム P-450 という酵素を用いてのスルフィドのスルホキシドへの酸化の立体化学と反応様式が親電子的酸化であるという新しい実験事実が述べられている。

審 査 の 要 旨

ジスルフィド結合をもつ有機硫黄化合物の酸化を親電子的酸化と求核的酸化に大別して考察を始めたことは新しい試みとして興味深い。また親電子的酸化で ^{18}O をラベルしたチオールスルフィナート, $RS(^{18}O)-SR'$ の酸化で $R-S-S(^{18}O_2)R'$ が得られその際 70% 元の ^{18}O が残るという実験は中間に α -ジスルホキシド, $R-S(O)-S(O)-R'$ の存在を指差した重要な知見で学界では重く評価されている。また求核酸化反応であるジスルフィドのアルカリ自動酸化やスーパーオキシド, O_2^- , による酸化が同一の機構を通り中間に生成するパーオキシスルフェナート $RSOO^-$ 等を酸化に用いて Ph_3P を Ph_3PO に Ar_2SO を Ar_2SO_2 にまたスチルベンをスチルベンオキシドに酸化する反応を見出すことに成功したことは非常に大きな貢献として内外に認められている。非対称のチオールスルフィナート, $RSS(O)R'$ を $-S-S-$ を切断しないで $RSSO_2R'$ に酸化することが出来る実験も酸化が求核的に進むということを解明したにとどまらず、合成反応としての利用にも道を開いたものといえよう。

最後の酵素チトクローム P-450 を用いての酸化ではそれが親電子的酸化であるということ以外にこれが不斉誘導の酸化をおこすという合成的にも意義深い実験事実を見出したもので今後ずっと残る研究といえよう。

極めて基礎的な研究であるがこれらの反応は生物体内で重要な役割をしめるたん白の $-S-S-$ 結合や活性チアミン類を含む種々の生理活性物質の酸化、つまり代謝に直接関連する反応であり、その反応の様式がここまで解明されて来たことの意義は大きい。しかもその研究量も莫大なものであり、今後長く残って行く研究成果といえよう。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。